

MOTOR-EVACUATORY FUNCTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH PERMANENT COLOSTOMA AND POSSIBILITIES OF ITS SURGICAL CORRECTION

VINOGRADOV G.A., LUD N.G.

Consruences of colostoma oplication were studied in 90 patients after abdominoperineal extirpation of the rectum and in 30 patients after Hartmann operation (the 1 st group). Artificial sphincter of the large intestine was formed in 30 patients on abdominoperineal extirpation of the rectum to correct motor-evacuatory function of gastrointestinal tract (the 2 nd group).

Study results evaluation showed that cutting out of anorectal zone from digestion in colostomized patients leads to appearance of functional complications on ghe side of the gastrointestinal tract with acceleration of intestinal contents evacuation, more frequent stool and lengthening of its duration. The use of a developed way to make an artificial sphincter of the large intestine facilitates motor-evacuatory function of the gastrointestinal tract realization in the majority of colostomized patients with normalization of stool frequency and duration.

Key words: tumor of sigmoid colon and rectum, colostoma, motor-evacuatory function of the gastrointestinal tract, surgical correction.

Поступила 21.10.1996 г.

**Канд. мед. наук. С.В.ПАНЬКО, доц. А.С.КАРПИЦКИЙ,
проф. В.В.АНИЧКИН**

Пластика окончательных дефектов трахеи с применением биополимерных матричных форм

Витебский филиал НИИ радиационной медицины
(директор - д.м.н. С.В.Жаворонок),
Витебский мединститут (ректор- проф. М.Г.Сачек)

В эксперименте на кроликах изучена эффективность применения биосинтетических матриц, имеющих в своем составе лекарственные препараты, для замещения окончательных дефектов трахеи. В результате исследований установлено, что при использовании разработанной композиционной матрицы- "трахекол", а также её в сочетании с микрокапсулированной формой адриамицина отмечалось наименьшее количество послеоперационных осложнений с послеоперационной летальностью 20,8% и 17,7% соответственно. В обеих сериях наблюдали ускорение репаративных процессов, а комбинированное применение "трахекола" с сублокальным введением пролонгированной формы цитостатика подавляло избыточный рост грануляционной ткани.

Закрытие больших окончательных дефектов дыхательных путей размеры которых превышают 1/3 длины окружности трахеи[3] осуществляется при помощи различных пластических материалов: аутоотрансплантатов трахеи и бронхов; собственных тканей (фасция, кожный лоскут, вена, реберно-подключичный лоскут, диафрагма и др.); консервированных и свежих аллотрансплантатов биологического происхождения, а также мелкопористых, сетчатых и комбинированных биосинтетических материалов. Наиболее оптимальным материалом для пластики обширных окончательных дефектов трахеи следует считать собственные ткани организма, особенно аутоотрахею и бронхи, однако опасность рецидива злокачественных опухолей, препятствуют широкому

клиническому применению этих оперативных вмешательств. Использование для этих целей других тканей организма также возможно лишь для закрытия небольших отверстий трахеобронхиального дерева, так как при пластике больших дефектов необходимо дополнительное армирование трансплантата более жесткими конструкциями (проволока, спираль, сетка, протектор), которые осложняют как выполнение самой операции, так и течение послеоперационного периода. Кроме того, не во всех клинических случаях возможно "выкраивание" необходимых размеров лоскута ввиду тяжести состояния больного, большого объема оперативного вмешательства.

По мнению В.В.Кованова и соавт. [1] используемая в качестве пломбирующего бронхи материала коллагеновая губка обладает идеальными свойствами (непроницаемость для воздуха, инертность; способность к кумуляции инертных веществ; постепенная резорбируемость) для имплантата дыхательных путей. Для ускорения процессов регенерации и повышения антибактериальной активности при пломбировке бронхов В.В. Кованов и соавт. [1], Т.Г.Руденко и соавт. [4] предложили наполнять коллагеновую губку антибиотиками широкого спектра действия и производными пиримидина - метилурацилом. Тем более, что исследованиями установлено [5], что последний оказывает выраженные стимулирующие действия на обмен веществ и в первую очередь на метаболизм белков, вызывающих процессы рапаративной регенерации, уменьшает экссудативно-альтеративные изменения в очаге повреждения, препятствует избыточному образованию и разрастанию соединительной ткани, возникновению рубцов, усиливая синтез белков. Включение антибиотиков в структуру пластического материала приводит к созданию высокой общей и местной концентрации антибактериальных средств в тканях и их пролонгированному действию в результате постепенного освобождения и в результате диффузии и при медленном лизисе коллагенов.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности применения биосинтетических матриц, имеющих в своем составе лекарственные препараты, при пластике окончатых дефектов трахеи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 84 кроликах весом 2800-3000 г с применением различных композиционных полимерных матриц: коллагеновой губки (1 серия- 15 животных), коллартека (2 серия -21 животное), разработанного нами биосинтетического материала "Трахекол" (3 серия- 24 наблюдения), в группе сравнения пластика дефектов трахеи производилась собственными мышцами шеи животного, окружающими трахею (4-серия - 7 кроликов); кроме того, в 5-ой серии (17-животных) изучена эффективность комплексного применения "Трахекола" и гуммиарабик-желатиновых микросфер, содержащих адриамицин, полученных по разработанной нами технологии[2].

Составными элементами композиционного биосинтетического материала "Трахекол" являются: уплотненный слой коллагена с гладкой внутренней поверхностью и иммобилизованными на нем антибиотиком - гентамицином (5%), антисептиком - хиноксидином (1%), репаратом - метилурацилом (5%), а также трикотажная лавсановая сетка - ПОСМ-2, расположенная в толще уплотненного слоя и пористый слой коллагеновой губки с иммобилизованными выше перечисленными препаратами.

Оперативное вмешательство проводили следующим образом: после нанесения в шейном отделе трахеи обширного стандартного окончатого дефекта, рану закрывали заплатой из одного из испытуемых материалов, последнюю фиксировали к краям раны трахеи отдельными непроникающими узловыми или П-образными швами с помощью аграватических игл.

Изучение динамики заживления окончатых дефектов трахеи проводилось с помощью подсчета площади их контуров на миллиметровой бумаге, предварительно обведенных

на апплицированной прозрачной пленке[7], и определения процента заживления раны к различным срокам наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов замещения окончательных дефектов трахеи пластическими материалами показал, что послеоперационная летальность в первых четырех сериях составила 43,3%. Из 28 погибших животных в ближайшем и раннем послеоперационном периодах (1-30 сутки наблюдений) умерло 19 кроликов, а остальные 9 в различные сроки после пластики. Наименьшую послеоперационную летальность (20,8%) регистрировали при замещении дефектов “Трахеолом”.

Непосредственными причинами смерти в ближайшем и раннем послеоперационных периодах явились абсцедирующая пневмония (16 кроликов) и стеноз трахеи (3 кролика), развившиеся соответственно в результате нарушения дренажной функции трахеобронхиального дерева и избыточного роста грануляционной ткани. Остальные животные пали в отдаленном послеоперационном периоде от стеноза трахеи (8 кроликов) и один от причин, не связанной с операцией. Послеоперационные осложнения возникли у 17,8% оперированных животных; отмечалась несостоятельность швов с выпадением имплантата в просвет трахеи и паратрахеальные флегмоны по 12,1%, подкожная эмфизема - 2,9%.

В зависимости от вида используемого пластического материала количество осложнений и послеоперационная летальность выглядели следующим образом. В первой серии осложнения развились у 8 животных. Наиболее частыми из них были стенозирование трахеи с абсцедирующей пневмонией, которые в 40% случаев приводили к гибели животных. При замещении дефектов “заплатой” из коллартека во второй серии опытов из 21 оперированного животного осложнения зарегистрированы у 11 кроликов. В различные сроки после операции летальные исходы зафиксированы в 10 случаях (47,6%). Анализ данных показывает, что в этой серии преобладают нагноительные процессы в легких (8 случаев), грануляционные стенозы трахеи (7 случаев) и осложнения, вызванные техническим несовершенством пластического материала (5 случаев). В четвертой серии из 7 оперированных животных у всех кроликов возникли осложнения (абсцедирующая пневмония, стеноз трахеи, паратрахеальная флегмона), приведшие к гибели в течение 2-х месяцев после операции. Основной причиной нарушений воздухопроницаемости дыхательных путей в абсолютном большинстве случаев явилось стенозирование трахеи в области пластики. Хорошие результаты отмечались в третьей серии экспериментов. Здесь из 24 оперированных кроликов осложнения (стеноз трахеи) наблюдали у 4-х животных, а послеоперационная летальность составила 20,8%.

В пятой серии опытов на 10-ые сутки после пластики стандартного окончательного дефекта “трахеолом” в область формирующегося кожного и трахеального рубца с помощью чрезкожной пункции вводилась суспензия в физрастворе микрокапсулированной формы адриамицина в субтерапевтической дозе 0,01 мг/кг в объеме 0,5 см³ с целью предупреждения гипергрануляций и стенозирования трахеи. В этой серии опытов в 100% случаев удалось избежать гибели животных от стеноза трахеи, а общая послеоперационная летальность составила 17,7%.

По данным планиметрического исследования у животных всех серий в первые сутки после оперативного вмешательства площадь раны не изменялась и соответствовала исходной - 32 мм². Динамика процессов репарации при пластике коллагеновой губкой выглядела следующим образом (рис.1.): к 10-ым суткам размеры раны уменьшились на половину ($15,6 \pm 0,60$ мм²; $P < 0,05$) с хорошо заметной краевой эпителизацией. Причем, различия в площади раневого дефекта к этому сроку были статистически достоверны в сравнении со всеми последующими сериями экспериментов.

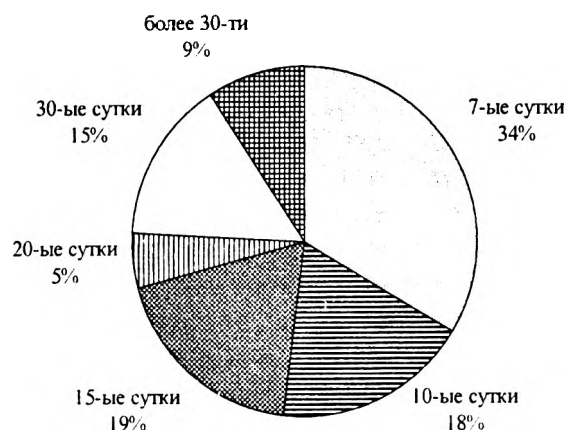


Рис. 1. Динамика заживления дефектов трахеи при пластике коллагеном

На 20-ые сутки послеоперационного периода при благоприятном течении раневого процесса размеры раны дыхательной трубки уменьшались в двое и достигали $7,87 \pm 0,23$ мм² ($P < 0,01$). Это значение достоверно отличалось от размеров ран во 2-ой и 4-ой серии опытов, но не была статистически значима по отношению к 3-ей и 5-ой группам. Через 30 дней после операции площадь раны составила $2,96 \pm 0,12$ мм² ($P < 0,01$) и являлась минимальной по сравнению с оставшимися сериями.

При использовании коллартека для замещения раневого дефекта трахеальной стенки динамика заживления раны была замедленной по сравнению с предыдущей серией опытов (рис.2.).

К 7-ым суткам послеоперационного периода площадь дефекта уменьшалась лишь на 0,15 мм² ($P < 0,05$), что являлось следствием прогрессирования воспалительного процесса со стороны трахеи и легких. На 15-ые сутки после операции размеры раны составляли $29,16 \pm 1,11$ мм², что достоверно ($P < 0,01$) превышало площадь дефекта в 1-ой и 2-ой сериях.

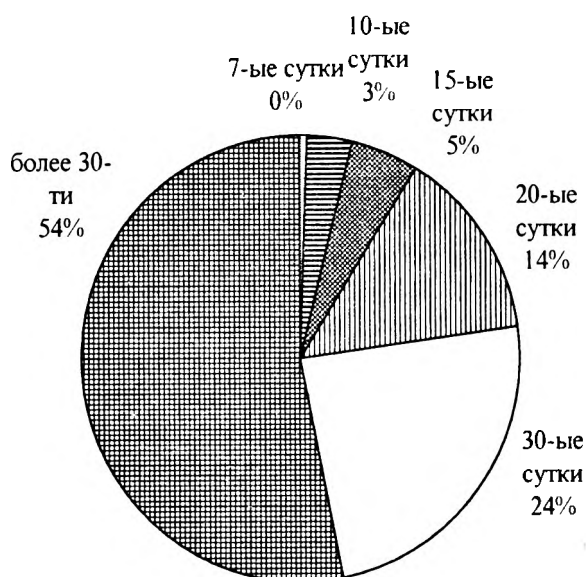


Рис. 2. Динамика заживления дефектов трахеи при пластике коллартеком

Лишь через месяц после пластики трахеи размеры раны уменьшились приблизительно на половину ($17,0 \pm 1,0$ мм²; $P < 0,05$), но различия оставались статистически значимыми по отношению к остальным группам ($P < 0,05$), а завершение репарации трахеального дерева не наблюдалось даже через 90 дней, когда размеры раны становились минимальными ($3,0 \pm 0,1$ мм; $P < 0,05$)

В третьей серии опытов, где в качестве пластического материала применяли “трахекол”, заживление раны происходило достаточно быстро (рис.3.): к 7-м суткам послеоперационного периода размеры раневого дефекта составили $24,0 \pm 2,3$ мм²; $P < 0,05$), а через 15 суток площадь раны уже равнялась $11,5 \pm 0,28$ мм ($P < 0,01$). Эти результаты достоверно отличались от 2-ой и 4-ой серии экспериментов и были недостоверны в сравнении с 1-ой и 5-ой сериями. Значительное уменьшение площади раневого дефекта ($8,00 \pm 0,23$; $P < 0,01$) зафиксировано к 20-м суткам после пластики, а через месяц после операции отмечалась хорошо выраженная эпителизация раны.

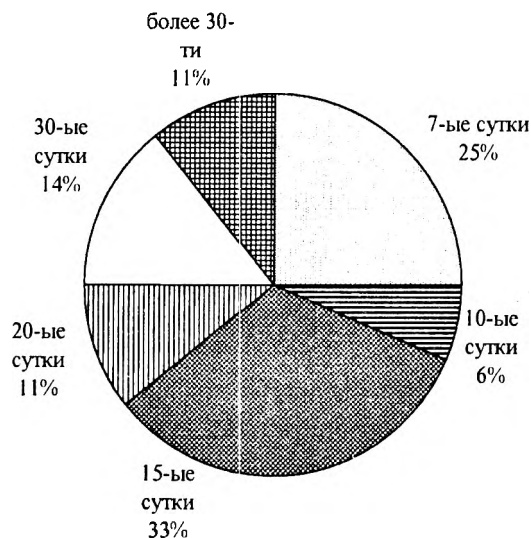


Рис. 3. Динамика заживления дефектов трахеи при пластике “Трахеколом”

При пластике дефектов трахеи мышцами (рис.4.) через 10 дней после хирургического вмешательства на трахее площадь раны уменьшилась до $25,36 \pm 0,45$ мм² ($P < 0,05$), к 20-м суткам размеры дефекта трахеи равнялись $19,23 \pm 0,34$ мм² ($P < 0,05$), что достоверно отличалось от 1-й ($P < 0,05$) и 3-й ($P < 0,05$) и не было статистически достоверным ($P < 0,05$) в сравнении со 2-й серией экспериментов.

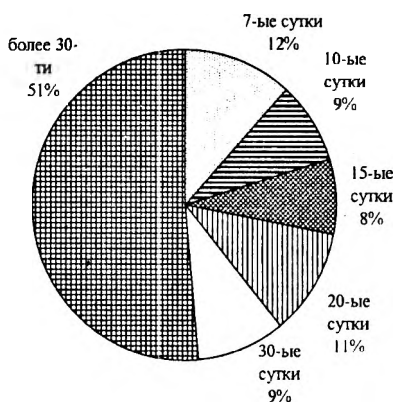


Рис. 4. Динамика заживления дефектов трахеи при пластике мышцами

В 5-ой серии опытов, где комплексно применялся “Трахекол” и локальное введение в субтерапевтической дозе пролонгированной формы адриамицина (рис.5.), по данным

планиметрии наблюдались существенные изменения по отношению к 3-ей группе в виде распределения пика заживления дефекта с 10-ых по 15-ые сутки (группа №3) на более поздние сроки (15 сутки размер раны $18,3 \pm 1,1 \text{ мм}^2$, а через 30 суток $6,6 \pm 0,45 \text{ мм}^2$).

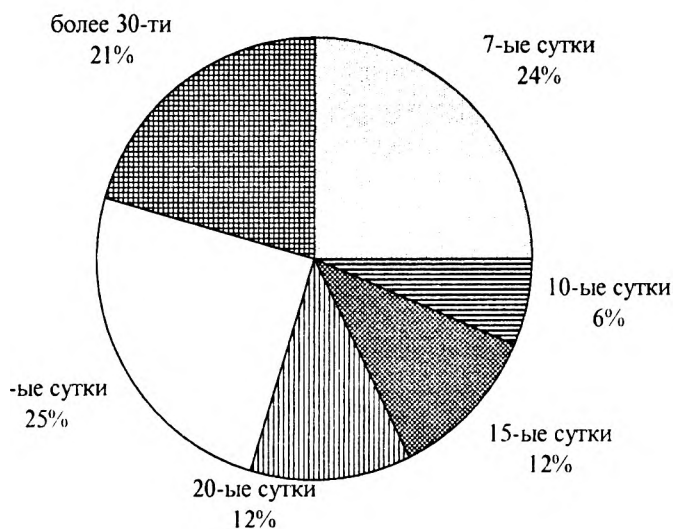


Рис. 5. Динамика заживления дефектов трахеи при пластике Трахеколом с введением депо-формы адриамицина

Такое смещение пика раннего закрытия дефекта трахеи очевидно обусловлено воздействием адриамицина, как антирепаранта, что неоднократно подтверждено при местном апплицировании и инъектировании именно продленных микрокапсулированных форм этого цитостатика как в эксперименте, в частности с целью предупреждения пролиферативной витреопатии, так и в клинике с целью предупреждения рубцовых стриктур после операций по поводу глаукомы [8].

Таким образом, анализ динамики заживления ран трахеи при пластике различными материалами по данным планиметрического исследования показал, что наиболее быстрое уменьшение размеров дефекта трахеи происходит в 1-ой и 3-й сериях, где уже к 15-м суткам его площадь уменьшилась до 29,7-35,1% от исходных размеров. В то же время процесс репарации раны во 2-ой и 4-ой сериях оставался резко замедленным, и к этому сроку наибольшая площадь раневого дефекта составляла 91,12% и 77,4% соответственно. На 30-е сутки послеоперационного периода в 1-й, 3-ей сериях опытов размеры раны уменьшались до 9,25%, 10,9%, в 5-й серии до 20,6%, а во второй серии площадь раневого дефекта к этому времени составила 59,1% от первоначального. К 45-м суткам дефект в зоне пластики определялся только во 2-ой серии опытов, а полное заживление здесь отмечалось только в третьем месяце наблюдений.

Гистологическое изучение структуры имплантата и зоны пластики в различные сроки после операции указывало на раннее восстановление функциональных свойств воздухоносной трубки в серии экспериментов с использованием разработанного нами биосинтетического материала "Трахекола" (группа №3 и №5), где уже к 10-м суткам наблюдали практически полную эпителизацию тканевого сегмента, соединяющего края раны, а на 15-е сутки структура его слизистой практически не отличалась от интактной слизистой трахеи за исключением меньшего содержания реснитчатых клеток. В эти сроки начиналось довольно интенсивное формирование хрящевых колец в зоне пластики, проявляющееся в раннем периоде скоплениями небольших групп хондроцитов, а через месяц после операции - развитием хрящевых закладок во всех слоях тканевого сегмента с образованием хрящевых дубликатур на отдельных участках. Восстановление полноценного хрящевого каркаса трахеи завершалось к 1,5-2 месяцам эксперимента и характеризовалось своеобразным соединением хрящевых закладок

“внахлест” либо их полной консолидацией с образованием целого хрящевого кольца, причем осуществлялась компенсация прилегающих друг к другу поверхностей хрящей (рис.6.) путем прорастания участков одного хрящевого фрагмента в западения поверхности другого.

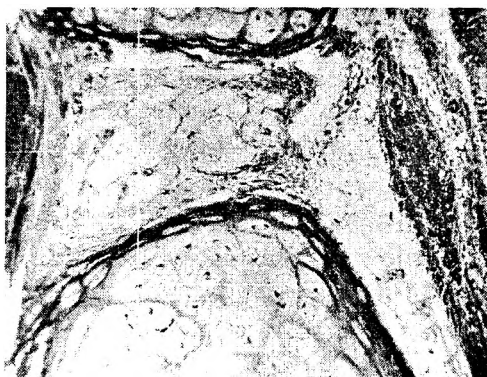


Рис. 6. Повышенное количество дилатированных микрососудов в подслизистом слое, взаимная компенсация прилежащих друг к другу поверхностей хрящей на 45 суток послеоперационного периода. Окраска азокармином по Гейденгайну. Микрофото. Ув.: 180х.

В подслизистом слое отмечали повышенное количество расширенных микрососудов (рис.6.), уменьшение содержания волокнистых компонентов стромы, увеличение его толщины. Активация процессов хрящеобразования в обеих сериях связано с наличием естественного новообразования хрящей стенки трахеи, а также с миграцией хондроцитов в коллагеновой губке и получением новых хрящевых закладок в тканевом мостике. Немаловажное значение на процессы репарации оказывали стимулирующие свойства коллагеновой губки, уплотненный слой которой сохранял свою структуру в виде отдельных фрагментов ячеек и перегородок, выполняя функцию каркасной основы в зоне “заплаты” до восстановления функционально полноценной трахеальной трубки.

Следовательно, применение в качестве пластического материала разработанной композиции “трахекол” способствовало более ранней по сравнению с другими материалами эпителизации тканевого сегмента в области дефекта стенки трахеи и обеспечило активную стимуляцию хрящеобразования. С другой стороны введение в комплексную систему лечения сублокальной инъекции субтерапевтической дозы депо-формы цитостатика после развития репаративных процессов предупредило в послеоперационном периоде “припаивание” раневого дефекта трахеи к рубцовой ткани околотрахеальных оболочек без нарушения микроморфологической динамики заживления дефекта слизистой трахеи и процесса хрящеобразования.

Интерпретируя полученные данные с клинической точки зрения можно сделать заключение, что использование такого уникального по своей широте и эффективности в отношении новообразований (остеосаркома груди, рак головы, шеи) цитостатика как адриамицин, применение его продленных форм, позволит на порядки усилить его основной эффект[10] и целесообразно в хирургии трахеобронхиального дерева, так как пластика различных дефектов трахеи зачастую связана с лечением осложнений, вызванных онкологическими процессами близлежащих органов и тканей.

ВЫВОДЫ:

1. Разработанная полимерная матричная композиционная система- “трахекол”, состоящая из пористого и уплотненного слоев коллагена с различной скоростью

резорбции и армированием наружного слоя лавсановой сеткой, обладает рядом преимуществ при пластике окончатых дефектов трахеи, так как обеспечивает морфологически более полное восстановлению структуры трахеальной стенки.

2. Комбинированное применение пластики "Трахекولا" с сублокальным введением пролонгированной формы цитостатика адриамицина подавляет избыточный рост грануляционной ткани и позволяет практически полностью избежать осложнений, связанных с послеоперационным стенозом трахеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кованов В.В., Сычеников И.А. Коллагенопластика в медицине. М.: Медицина, 1978. 256 с.
2. Панько С.В., Сачек М.М., Кудрявцев С.А. Технология синтеза, фармакологические и физические характеристики пролонгированной формы адриамицина // Фармакологические свойства новых химических соединений и некоторых лекарственных препаратов, Минск., 1994. С.116-117.
3. Перельман М.И. Хирургия трахеи - М.:Мед., 1972.- 208с.
4. Руденко Т.Г., Липская Г.Ф., Вартанян Ж.С. и др. Комплекс коллагена и гентамицином - составная часть комбинированного антибактериального протеза // Экспериментально-клинические аспекты применения биологических полимеров в медицине. М., 1981. С.48-51.
5. Русаков В.И., Кучкин В.Т. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1975. №1. С.37-38.
6. Федосеева Н.В., Рабинович А.К., Величко Т.И. Иммобилизация некоторых антибиотиков на коллагене // Экспериментально-клинические аспекты применения биологических полимеров в медицине. М., 1981. С.46-48.
7. Фенчин КМ. Заживление ран. Киев, 1979.-168с.
8. Kimura H., Ogura Y., Moritera T., Honda Y., Wada R., Hyon SH., Ikada Y. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. V.33, №12. P.3436-3441.
9. Pimm M.V., Jones J.A., Price M.R. et al. Cancer Immunolog. Immunother. 1982. V.12, №2. P.125-134.
10. Raham A. et al. J. Clin. Oncol. 1990. V.8, №6. P.1093-1100.

APPLICATION OF BIOSYNTHETIC MATRICES FOR PLASTIC OF THE WIDE END DEFECTS OF THE TRACHEA

S.V. Panko, A.S. Karpitzky, V.V. Anichkin

In experimental on 84 rabbits, the effectiveness of biosynthetic matrices (collagen, collartec, improvised trachecol, trachecol in conjunction with administered depots of adriamycin) composed of medicaments capable of substituting wide end defects of the trachea. Results of this investigation showed that the least amount of post-operative complications occurred when improvised trachecol and even trachecol in conjunction with administered microcapsules of adriamycin were used. Post-operative lethality was 20.8% and 17.7% correspondingly. In the above-mentioned series, an acceleration of reparative processes was observed, and the combined use of trachecol with sub local administration of prolonged forms of the cytostatic drug adriamycin hindered the excess grows of granulomatous tissues.

Поступила 15.08.96 г.